



MM Medicina
Multidisciplinare

Anno 17 - Suppl. n°1 al n°3 - 2022

**Evidenze cliniche a sostegno
della gestione delle
dislipidemie lievi e moderate
con approccio nutraceutico.
*Risultati di un'indagine
italiana di efficacia
a breve termine***

Arrigo F.G. Cicero

Registrazione del Tribunale di Milano

n. 812 del 24/10/2005

Direttore responsabile

Giorgio Maggiani

Direttore editoriale

Giorgio Maggiani

Artroscopia

Ferdinando Priano (Ge)

Cardiologia

Vincenzo Romano (Na)

Ortopedia e Traumatologia

Marco Guelfi (Ge)

Dermatologia

Lucio Miori (Pv)

Diabetologia

Franco Folli (Mi)

Endocrinologia

Silvia Migliaccio (Roma)

Sabino Pesce (Ba)

Ematologia

Giorgio Lambertenghi (Mi)

Gastroenterologia

Vincenzo Savarino (Ge)

Geriatria

Mario Barbagallo (Pa)

Infettivologia

Giuliano Rizzardini (Mi)

Malattie Respiratorie

Gianfranco Sevieri (Lu)

Medicina dello Sport

Enrico Castellacci (Lu)

Medicina Legale

Gianluca Bruno (To)

Odontoiatria

Roberto Zaffanelli (Mi)

Ortopedia

Riccardo Minola (Mi)

Ostetricia e Ginecologia

Oreste Saltarelli (Fi)

Radiologia

Fabio Martino (Ba)

Reumatologia

Maurizio Muratore (Le)

Progetto grafico

InfoDyn srl

Coordinamento editoriale

InfoDyn- Milano

Tel. +39 02 89693750 - Fax +39 02 201176

info@medicinamultidisciplinare.it

Stampa

Grafismi

Direzione, redazione e amministrazione

Viale Brianza, 22 - 20127 Milano

Sito Internet

www.medicinamultidisciplinare.it

Editore

InfoDyn srl. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.

Norme per gli Autori

Gli Autori dei contributi sono gli unici responsabili del loro contenuto e della riproduzione nelle immagini allegate.

L'accettazione dei contributi è comunque subordinata alla revisione del comitato scientifico, all'esecuzione di eventuali modifiche dettate da esigenze redazionali ed al parere del direttore responsabile.

Norme generali

Il contenuto del testo va redatto utilizzando un programma di videoscrittura e salvato con estensione .doc o .txt. Il testo, compresa la bibliografia, eventuali illustrazioni (tabelle, grafici, figure) nel numero che l'Autore ritiene necessario va inviato in un file ad alta risoluzione (con le illustrazioni salvate in formato pdf, jpg o eps). L'articolo deve essere composto in lingua italiana e strutturato come segue:

1. Titolo,
2. Nomi per esteso degli autori e istituto di appartenenza, indirizzo e recapito telefonico dell'Autore cui è destinata la corrispondenza
3. Bibliografia essenziale.

Il materiale da pubblicare va indirizzato a: Medicina Multidisciplinare c/o InfoDyn Viale Brianza, 22 - 20127 Milano.

Avvertenze ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio ed impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, ed invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

Eventuali informazioni relative ai farmaci menzionati nella pubblicazione non sostituiscono le indicazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, a cui il lettore deve fare riferimento.

Evidenze cliniche a sostegno della gestione delle dislipidemie lievi e moderate con approccio nutraceutico. Risultati di un'indagine italiana di efficacia a breve termine



Arrigo F.G. Cicero

Dip. di Scienze mediche e chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Le dislipidemie sono uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare, per questo motivo devono essere correttamente valutate, gestite e corrette grazie anche all'aiuto del proprio medico curante.

Le linee guida attualmente disponibili sono state modificate per ridurre ulteriormente i target terapeutici di dislipidemia accettabili. Per anni le strategie messe in atto non si sono dimostrate efficaci e questo vale per tutti i paesi del globo.

L'epidemiologia delle patologie cardiovascolari ci conferma che il quadro sia sottostimato, soprattutto nelle forme lievi e moderate di ipercolesterolemia che non necessitano di approcci farmacologici, ma per le quali gli stili di vita non sono sufficienti.

Secondo le più recenti indagini, il medico sottovaluta l'importanza di portare anche il soggetto con dislipidemia lieve e moderata al target terapeutico (colesterolo totale e colesterolo contenuto nelle lipoproteine a bassa densità - LDL) proposto dalle linee guida per il suo livello di rischio.

Scopo di questa indagine è determinare gli effetti dell'integratore Liponamed® sulle concentrazioni dei lipidi plasmatici di soggetti, in prevenzione primaria, con ipercolesterolemia lieve o moderata in assen-

za di trattamento farmacologico e/o trattamento con altri integratori alimentari nei tre mesi precedenti al reclutamento.

L'indagine è stata eseguita su un campione di individui afferenti a 43 medici di medicina generale e nutrizionisti di tutta Italia.

Tra i fattori di rischio associati, le dislipidemie hanno un impatto epidemiologico e clinico molto importante con una prevalenza stimata intorno al 19,8% (circa 10 milioni di cittadini).

È stato monitorato l'effetto derivante dall'assunzione di Liponamed® sul profilo lipidico dei soggetti reclutati, attraverso la determinazione dei livelli di:

- colesterolo LDL-C (outcome primario)
- TC, HDL-C e glicemia a digiuno
- CPK - GOT - GPT

Materiali e metodi. 43 medici di medicina generale hanno riportato in modo standardizzato, su schede predisposte in modalità "survey digitale" i dati riguardanti il profilo lipidico ed eventuali marker coerenti con problematiche metaboliche per almeno 25 soggetti con dislipidemia lieve o moderata, rivisitati in follow-up a 3 mesi, per un totale di 546 soggetti che hanno soddisfatto tutti i criteri di inclusione allo studio.

Il 54.6% dei soggetti era di sesso fem-

minile e l'età media era di 55-65 ± 10 anni; il 6% dei soggetti erano diabetici, il 37% ipertesi; il 13% avevano pregresse patologie cardiovascolari. Inoltre il BMI (indice di massa corporea) medio in presentazione era 27,015.

Risultati. L'abbassamento del colesterolo LDL-C totale è stato da 147,96 mg/dl a 122,29 mg/dl attraverso la sola somministrazione dell'integratore Liponamed®. La riduzione del colesterolo LDL-C (dislipidemia lieve e moderata) è stato del 17%, la totalità degli intervistati è rientrata nel target di normalità.

Il valore medio di Trigliceridi è passato da una media di 186,61 mg/dl a 168,70 mg/dl.

I parametri di HDL si sono normalizzati passando da un valore medio di 56,74 mg/dl a 59,54 mg/dl.

Conclusioni. Questi dati sostengono l'appropriatezza prescrittiva dell'integratore Liponamed® su un panel di individui con dislipidemia lieve e moderata. Questa indagine di real life e le osservazioni più recenti hanno confermato l'importanza degli interventi di tipo dietetico e nutraceutico nel controllare le dislipidemie già in fase precoce.

Introduzione

Il raggiungimento degli obiettivi di cura nelle persone con dislipidemia lieve o moderata necessita di uno sforzo di consapevolezza, impegno e motivazione del personale sanitario territoriale chiamato ad assumere la leadership culturale e gestionale di coloro che sviluppano un potenziale rischio su cui si dovrebbe agire già in fase precoce di diagnosi.

La **dislipidemia** è un'alterazione qualitativa e quantitativa del profilo lipidico ematico: colesterolo totale, colesterolo-HDL, colesterolo-LDL e trigliceridi vengono suddivise a seconda del tipo di incremento lipidico.

La colesterolemia LDL ha assunto un'importanza crescente nel determinare il rischio cardiovascolare delle persone, anche per l'aumento dell'aspettativa di vita media alla nascita.

Poiché le LDL sono un fattore causale di aterosclerosi, ogni intervento che ne abbassi i livelli plasmatici per un tempo significativo ridurrà proporzionalmente il rischio cardiovascolare.⁽¹⁾ Gli specialisti sono concordi con il concetto **"The lower the better"**, cioè maggiore è la riduzione assoluta del colesterolo LDL-C maggiore è il beneficio in termini di riduzione del rischio cardiovascolare, motivo per cui le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) dedicate alla gestione delle dislipidemie aggiornate nel 2019 hanno ulteriormente ridotto i target terapeutici del colesterolo LDL-C.⁽²⁾

Nel nostro Paese, oltre 1 persona su 3 muore per malattie cardiovascolari, ma più del 40% degli italiani ancora sottovaluta il ruolo del colesterolo alto.

Possiamo definire lieve o moderata una ipercolesterolemia LDL tra 115 e 160 mg/dl. Si può osservare soprattutto in soggetti a rischio CV lieve o moderato (e quindi senza pregressi eventi CV), senza familiarità per disli-

pidemia e in coloro che adottano stili di vita inappropriati (sedentarietà ed alimentazione sbagliata). Sono questi i soggetti che più si prestano ad interventi preventivi non farmacologici spesso totalmente risolutivi nel riportare i valori nei range raccomandati.

Nella prevenzione primaria, secondo le linee guida internazionali, uno stile di vita sano rappresenta il primo approccio alla dislipidemia anche in associazione a prodotti nutraceutici.

I soggetti con dislipidemia in prevenzione primaria non hanno l'indicazione per il trattamento farmacologico sebbene il colesterolo LDL sia un fattore causale di aterosclerosi e nonostante la difficoltà di modificarne i valori nel lungo termine con le sole modifiche allo stile di vita. Per questi individui il nutraceutico deve essere considerato una opzione di trattamento.

La gamma degli interventi utilizzabili per controllare la colesterolemia LDL, fino a una decina di anni fa era limitata alla correzione dietetica e ai farmaci etici (come le statine), negli ultimi tempi si è arricchita di numerosi principi attivi (nutraceutici o integratori) o di alimenti con specifiche funzionalità, la cui diffusione in Italia, negli ultimi anni, è cresciuta con regolarità.⁽³⁾

Gli attivi maggiormente utilizzati per ridurre il colesterolo sono: Monacolina K (prodotto di fermentazione del riso rosso ad opera del fungo *Aspergillus terreus*) Berberina, e policosanoli.

Obiettivo della presente indagine è stato valutare l'efficacia nel breve termine dell'assunzione regolare dell'integratore Liponamed® a base di Berberis [(Berberis aristata DC.) corteccia e.s. tit. 76,5% Berberina, Bergamotto (Citrus x bergamia Risso & Poit.) frutto e.s. tit. al 40% in polifenoli totali; Riso rosso fermentato (*Monascus purpureus* Went.) tit. 5% in monacoline totali, Coenzima Q10 e Vitamina K2. Questo integratore è stato studiato da un punto di vista farmacocinetico, per garantire le massi-

me biodisponibilità degli attivi. La **tecnologia bistrato** a cessione differenziata permette un rilascio dei componenti in momenti diversi per massimizzare l'assorbimento degli stessi dall'organismo. Il primo strato, a cessione rapida, contiene Monacoline, Bergamotto, Coenzima Q10 e Vitamina K2. Il secondo strato, a cessione lenta, contiene la Berberis aristata che altrimenti avrebbe dei problemi di biodisponibilità (cosa che avviene per altri preparati orali a base dell'alcaloide).⁽⁴⁾



Figura 1 - Riso Rosso fermentato

Le **monacoline** vengono prodotte dall'azione di un lievito detto *Monascus purpureus*, responsabile anche della colorazione rossa e dell'aroma tipico del riso rosso fermentato (Figura 1).

Tra le monacoline, il sottotipo K ha una struttura chimica identica ad una molecola, la statina, un attivo farmacologico utilizzato per abbassare i livelli di colesterolo.

Il meccanismo d'azione della Monacolina K consiste nell'inibizione dell'enzima idrossimetilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reduttasi responsabile della sintesi del colesterolo.

La Monacolina K, quindi, interviene nel controllo dei livelli di colesterolo, riducendone la sintesi da parte dell'organismo.

La Berberina e la Monacolina agiscono a monte e a valle della produzione di colesterolo, garantendo una riduzione sinergica.⁽⁵⁾



Figura 2 - *Berberis aristata*

Infatti la **Berberina** (Figura 2) aumenta la disponibilità biochimica del recettore delle LDL, inibisce l'assorbimento di colesterolo e aumenta la sua escrezione. Il meccanismo d'azione primario della Berberina è impedire il processo che permette agli enterociti intestinali di assorbire il colesterolo introdotto con la dieta.

La Berberina ha effetti neuroendocrini sul controllo dell'assetto lipidico, per esempio interferisce con la produzione di leptina e adiponectina. La leptina è l'ormone che fa percepire il senso della sazietà. Viene prodotta nelle cellule adipose ed è in grado di ridurre l'appetito e dare lo stop naturale al "desiderio di mangiare". L'adiponectina è invece un ormone secreto dal tessuto adiposo che, tra i suoi effetti, contrasta l'insulino-resistenza. Entrambi questi ormoni aumentano l'appetito e la massa grassa. La Berberina inibisce il rilascio di entrambi gli ormoni, con un'azione prevalente ipolipidemizzante (Figura 3).⁽¹⁾ La Berberina regola il processo di autofagia del tessuto adiposo riducendo la massa grassa.

In aggiunta questo alcaloide produce un aumento degli acidi biliari, emulsiona il colesterolo ematico promuovendone l'eliminazione.

Recentemente è oggetto di studio anche l'azione diretta sulla sintesi epatica di colesterolo che l'alcaloide andrebbe ad inibire. L'efficacia del composto è soprattutto rapida, i primi effetti sui

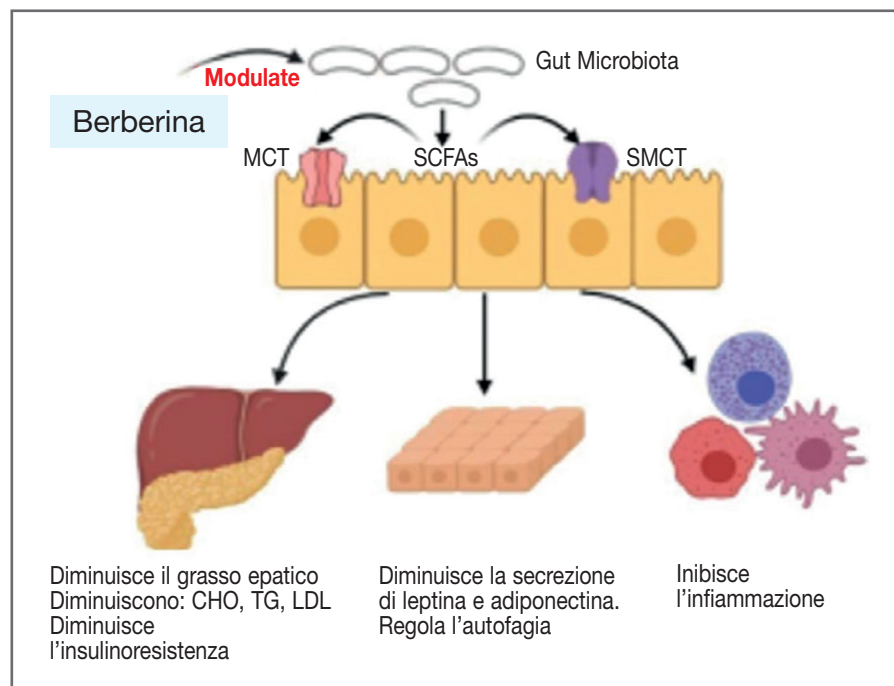


Fig. 3 - Schema grafico del meccanismo di azione della Berberina.

livelli plasmatici di lipidi sono visibili dalle prime 4 settimane di utilizzo.⁽⁶⁾

Il **Bergamotto** (Figura 4) contiene una



Figura 4 - *Citrus bergamia*

famiglia di enzimi idrossi flavononi glutaril metile che agiscono sul processo di produzione epatico di colesterolo, ma anche favorendo la β -ossidazione, una via metabolica a spirale, che consente di degradare gli acidi grassi con produzione di acetyl-CoA.

È stato dimostrato che la Monacolina, il Bergamotto e la Berberina agiscono specificatamente su alcuni dei principali meccanismi che regolano la sintesi endogena del colesterolo a livello epatico (Figura 5).

L'integratore Liponamed® contiene anche 20 mg di Coenzima Q10 e 75

microgrammi di Vitamina K2 per compressa.

Il Coenzima Q10 è un potente antiossidante, importante nella prevenzione del danno cardiovascolare. Ha un'azione antiaterogenica, soprattutto nel ridurre le placche aterosclerotiche.

La Vitamina K2 invece promuove l'attivazione dell'osteocalcina stimolando la calcificazione a scapito dei depositi di calcio nelle placche aterosclerotiche e dei tessuti molli.

Entrambi questi cofattori devono essere assunti con la dieta poiché non vengono immagazzinati nel nostro corpo, ma eliminati, quindi la loro assunzione in dosi corrette è determinante per l'effetto benefico per l'organismo.⁽⁷⁾

Materiali e metodi

43 medici di medicina generale hanno riportato in modo standardizzato, su schede predisposte in modalità "survey digitale" i dati riguardanti il profilo lipidico ed eventuali marker coerenti con dismetabolismi per almeno 25 soggetti con dislipidemia lieve o moderata, rivisitati in follow-up a 3 mesi, per un totale di 546 soggetti che hanno soddisfatto

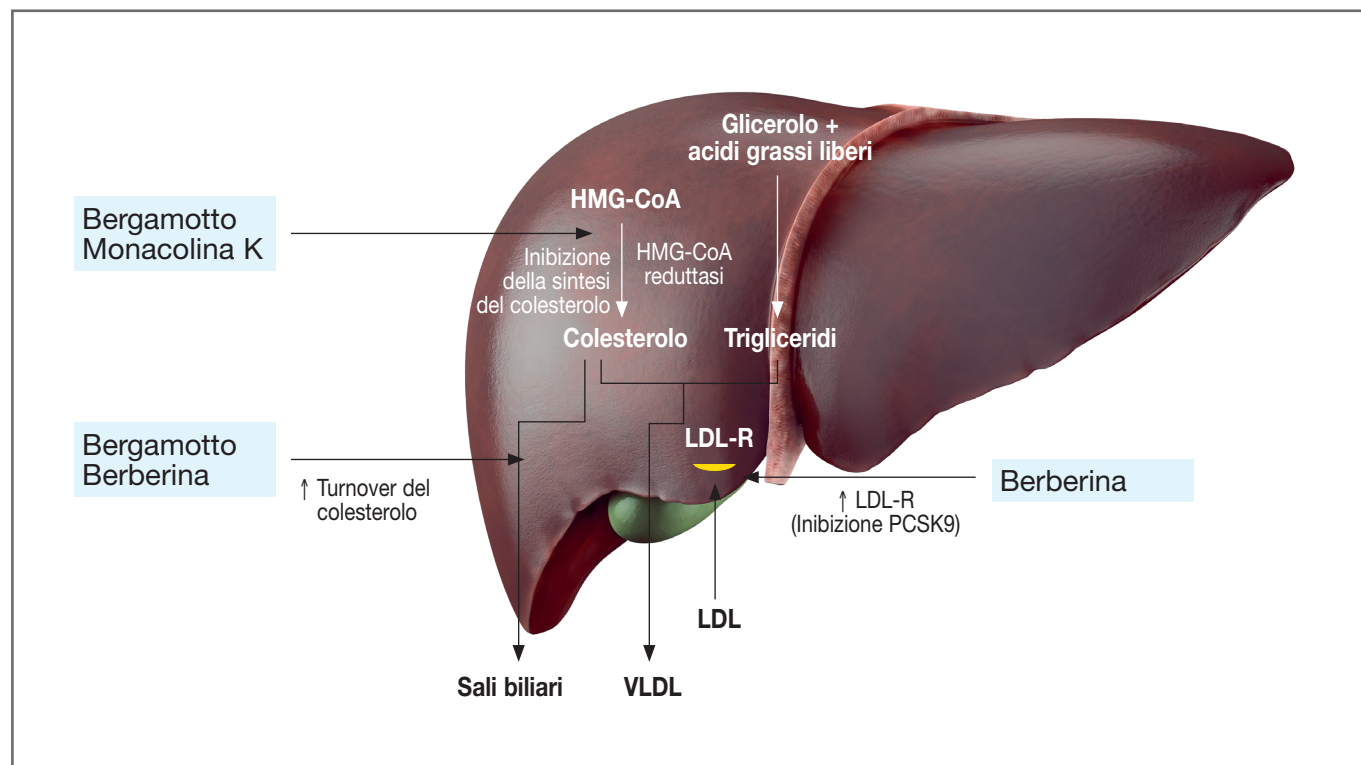


Fig. 5 - Attività di Monacolina, Bergamotto e Berberina sulla sintesi del colesterolo.

tutti i criteri di inclusione allo studio. Nell'esame obiettivo sono stati valutati: pressione sanguigna, BMI, fattori di rischio (fumo, consumo di zuccheri, consumo di alcol, numero di pasti giornalieri, sedentarietà). Sono stati esclusi tutti coloro che presentavano dislipidemia grave o con gravi comorbidità cardiovascolari, con obesità (BMI >36) o neoplasie in corso di cura farmacologica e tutti i soggetti in trattamento con integratori o con farmaci ipolipidemizzanti. Sono stati studiati maschi e femmine di età compresa tra 18 - 69 anni e rischio cardiovascolare moderato/basso: colesterolo LDL-C compreso tra 100 e 150 mg/dl. I soggetti sono stati arruolati ad assumere Liponamed® per 3 mesi al dosaggio di 1 compressa al giorno. Liponamed® è un integratore alimentare per regolare la funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Ogni compressa gastroresistente contiene: Berberis (Berberis aristata 83 mg di cui Berberina 63 mg);

Bergamotto (Citrus x bergamia Risso & Poit. 100 mg); riso rosso fermentato (Monascus purpureus Went. 58 mg) con Monacolina K al 5% (equivalente a meno di < 3 mg); Coenzima Q10 (20 mg); Vitamina K2 (Menachinone) 75 µg e relativi eccipienti. Alla prima visita e al followup a 3 mesi è stato richiesto il prelievo venoso e valutati i parametri di colesterolo LDL-C, trigliceridi, glicemia a digiuno, HDL-C, CPK, GOT, GPT e i fattori di rischio legati allo stile di vita: consumo di zuccheri, alcol, fumo e sedentarietà. I dati sono stati analizzati statisticamente attraverso regressione e valutato il t-test.

Risultati

Le caratteristiche demografiche dei soggetti inclusi nell'indagine sono riportate in Tabella 1. 220 soggetti (il 40%) non avevano anamnesi familiare positiva per ipercolesterolemia, il 60% invece aveva una storia familiare di patologie legate all'ipercolesterolemia.

L'abbassamento del colesterolo LDL-C in 3 mesi è stato registrato in tutti i soggetti, con un valore medio che è sceso da 147,96 mg/dl a 122,29 mg/dl.

Un valore di riferimento importante perché al di sotto del cut-off che abbassa il rischio CV nei soggetti con comorbidità (per i soggetti con elevato rischio CV il cut-off è più basso e arriva ad essere colesterolo LDL-C<130mg/dl).

Per un soggetto a rischio medio, i valori di LDL dovrebbero essere inferiori ai 100 mg/dl. In persone che non presentano fattori di rischio, i valori ottimali di LDL dovrebbero essere compresi tra i 100 e i 150 mg/dl come dimostra Figura 6.⁽⁶⁾

L'endpoint primario di abbassamento dei valori di colesterolo LDL-C dopo 3 mesi è stato raggiunto, con una riduzione media del 17% rispetto al basale.

Sono state svolte due analisi di sottogruppo: una sui soli soggetti a target,

CARATTERISTICHE					
Età	18-34 (3%)	35-44 (8%)	45-54 (28%)	55-65 (36%)	>65 (25%)
Sesso	298 donne (55%)		248 uomini (45%)		
Consumo di alcol	Sì 208 (38%)		No 338 (62%)		
Consumo di zucchero	< 12 cucc/dì (10)	< 8 cucc/dì (129)	< 4 cucc/dì (362)	Consumo di dolci abituale (46)	
Fumo	Sì 140 (26%)		No 408 (74%)		
Comorbidità	Diabete (6%)	Iperensione (37%)	Ipercolesterolemia (44%)	Patologie cardiache (5%)	Patologie cardiovascolari non correlate all'iperlipidemia (8%)

Tabella 1 - Caratteristiche demografiche dei soggetti soggetti all'indagine

quelli con dislipidemia lieve e moderata, con valori 115 mg/dl < colesterolo LDL-C <130 mg/dl ed una su tutti i soggetti.⁽⁶⁾
Nel sottogruppo dei soggetti con disli-

pidemia lieve/moderata, notiamo il maggiore effetto protettivo, con un colesterolo LDL-C medio che passa da 125 mg/dl a 105,7 mg/dl.
Ricordando che i valori desiderabili di

colesterolo LDL-C sono <115 mg/dl, possiamo dire che la totalità dei soggetti con dislipidemia lieve e moderata ha raggiunto il target terapeutico in soli 3 mesi.

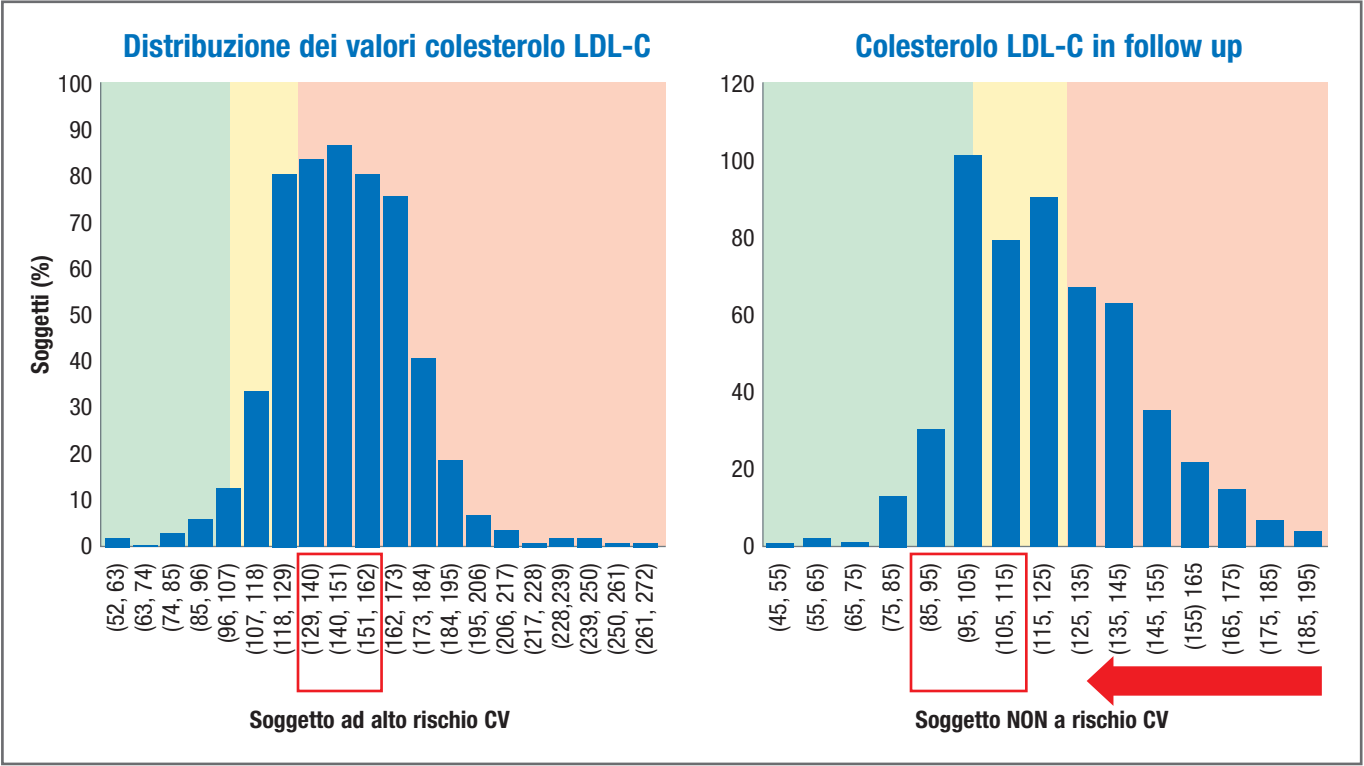


Fig. 6 - Valori colesterolo LDL-C.

Questo risultato confermerebbe l'effetto rapido sequestrante sul colesterolo esogeno ed endogeno da parte del nutraceutico (Figura 7).

Facendo un'analisi di sottogruppo ed includendo solo i soggetti con un valore di colesterolo LDL-C al basale >130 mg/dl, la riduzione è stata del 19% passando da un valore medio di 158,5 mg/dl a 129 mg/dl.

Sebbene la riduzione del colesterolo LDL-C sia fondamentale nella strategia di prevenzione di eventi cardiovascolari, il "rischio residuo" - vale a dire il rischio cardiovascolare che, oltre al mancato raggiungimento dei target di colesterolo LDL, si associa a bassi livelli di HDL e alti livelli di trigliceridi - è stato, negli ultimi anni, uno dei principali obiettivi della ricerca in ambito di prevenzione cardiovascolare. Un obiettivo al quale nessun trattamento attualmente in uso è stato in grado di dare una risposta completa.

Nella popolazione analizzata, il valore medio di Trigliceridi è sceso del 10,29%, passando da una media di 186,61 mg/dl a 167,41 mg/dl.

Analizzando solo la popolazione a rischio, cioè quella con valori

> 200 mg/dl, di trigliceridi, possiamo affermare che siamo passati da 303 soggetti a rischio a 210 con una riduzione del 31%.

Una serie di crescenti evidenze - tra cui i risultati del recente studio "TG-REAL" - mostrano che anche i trigliceridi svolgono un ruolo di primo piano in termini di prevenzione cardiovascolare, rappresentando un fattore di rischio di non minore importanza rispetto alla colesterolemia-LDL.⁽⁸⁾

L'eccessivo accumulo di lipidi nel fegato, principalmente sotto forma di trigliceridi, può dare origine a stati di sofferenza epatica.

La sola dieta non giustificerebbe una riduzione così rapida dei livelli di trigliceridi, mentre un'azione catabolica sul metabolismo dei grassi potrebbe essere la ragione per cui in questi soggetti, parallelamente al recupero dell'assetto lipidico ematico si è assistito ad una normalizzazione del BMI.

Il BMI medio in presentazione è 27,015 mentre al follow-up 26,12.

Il peso medio dei soggetti a rischio alla prima visita era di 75,37 Kg contro i

73,9 Kg medi in follow-up a conferma di un effetto tangibile della riduzione di grassi (Figura 8).

Migliorano i parametri di HDL, passando da un valore medio di 56,74 mg/dl a 59,54 mg/dl un valore considerato ottimale perché protettivo verso le malattie cardiache.

Le particelle di colesterolo-HDL sono più efficaci nel trasferire il colesterolo al fegato in modo che possa essere eliminato.⁽⁹⁾

I livelli di HDL dovrebbero essere maggiori di 60 mg/dl, come indicato in Tabella 2.⁽⁶⁾

Altri parametri valutati sono stati quelli in relazione alla sindrome metabolica:

• **L'abbassamento della glicemia media a digiuno: da un valore medio di 97,15 mg/dl a 94,19 mg/dl.**

Normalmente ci aspetteremmo di trovare una glicemia digiuno compresa tra 70 e 99 mg/dl, ma nel panel in esame, poiché una parte dei soggetti ha diagnosi di diabete, non sorprende riscontrare valori quasi ai limiti. Un abbassamento della glicemia a digiuno media è comunque significativo di un buon esito del controllo metabolico.

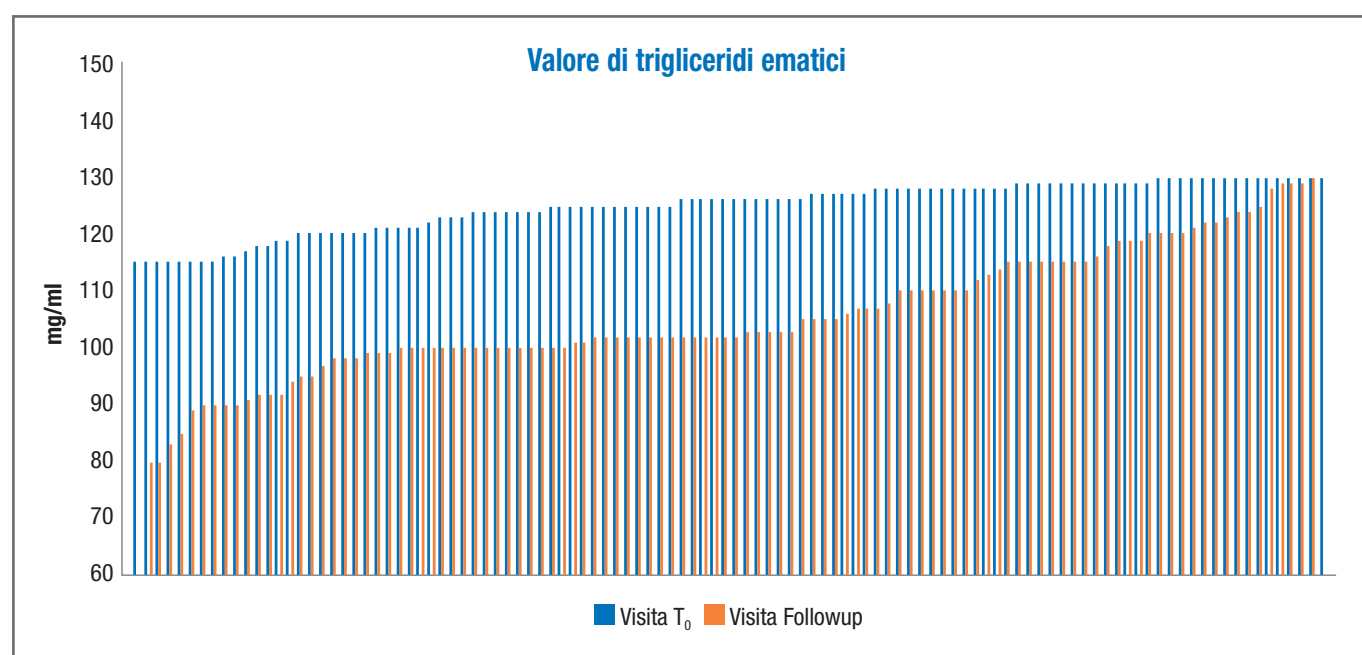


Fig. 7 - Variazione del valore dei trigliceridi ematici.



Fig. 8 - BMI.

Infine sono stati valutati parametri di funzionalità muscolare ed epatica.

• I valori medi di CPK sono passati da 73,34 U/l a 73,23 U/l

La creatinfosfochinasi (CPK) è un enzima presente soprattutto nel tessuto muscolare scheletrico e nel muscolo cardiaco.

Questo valore è molto significativo perché indica che non c'è stato affaticamento cardiaco o stress a livello neurologico. I valori di funzionalità epatica rimangono nella norma ad indicare che il composto non altera la funzionalità epatica sulla quale svolgerebbe invece un'azione protettiva,

come dimostrano recenti indagini su individui con NAFLD in trattamento con derivati della Berberina.⁽¹¹⁾

• I valori medi di GOT sono passati da 24,23 U/l a 24,95 U/l nelle donne e 28,38 U/l a 28,35 U/l negli uomini

L'aspartato aminotrasferasi è un enzima deputato a produrre acidi biliari neces-

LIVELLO mg/dl	LIVELLO mmol/l	INTERPRETAZIONE
40-59	1,03 - 1,55	Livello di HDL media
> 60	> 1,55	Alto livello di HDL, condizione ottimale considerata protettiva contro le malattie cardiache

Tabella 2 - Livelli di HDL.

sari a processare il catabolismo lipidico, i livelli sono compatibili con un aumento dell'eliminazione dei lipidi endogeni.

• **I valori medi di GPT sono passati da 25,18 U/l a 26,27 U/l e negli uomini da 32,36 U/l a 33,25 U/l.**

Le transaminasi GPT (o ALT), sono presenti soprattutto nelle cellule del fegato. Valori normali sono inferiori a 35 U/l per le donne e inferiori a 40 U/l per gli uomini. Valori superiori alla norma possono indicare presenza di sofferenza epatica.

Conclusioni

Le strategie per ridurre il profilo di iperlipidemia anche lieve-moderata devono

essere prese in considerazione dal curante. Quanto più i risultati possono essere misurabili e facilmente raggiungibili, senza ricorrere a drastici cambi di vita, tanto più il soggetto sarà in grado di raggiungere il target terapeutico ideale per ridurre il rischio di complicanze e di aderire alle cure.

Un integratore alimentare come Liponamed®, è una valida risorsa nell'armamentario del medico. Le tipologie di persone su cui è ipotizzabile la prescrizione di un nutraceutico ipocolesterolemizzante come Liponamed® sono le seguenti:

1. soggetti in prevenzione primaria con ipercolesterolemia a rischio cardio-

vascolare "basso" (0-1% secondo la nota 13- ESC) che non prevede la rimborsabilità per le terapie di associazione o a rischio cardiovascolare "basso- moderato" (< 20% secondo ISS-Cuore) senza indicazione all'uso delle associazioni farmacologiche, ma che (oltre allo stile di vita) desiderano/richiedono un intervento aggiuntivo farmacologico e/o "naturale" per abbassare il colesterolo e il rischio cardiovascolare

2. soggetti con qualsiasi livello di rischio cardiovascolare che necessitano di trattamento farmacologico, ma che non le tollerano e/o non le vogliono assumere.

Bibliografia

1. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022 Jul 13;43(4):611-653.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-88.
3. Pasta A, Formisano E, Cremonini AL, Maganza E, Parodi E, Piras S, Pisciotto L. Diet and Nutraceutical Supplementation in Dyslipidemic Patients: First Results of an Italian Single Center Real-World Retrospective Analysis. *Nutrients.* 2020 Jul 10;12(7):2056.
4. Liponamed. Foglietto illustrativo. 2023.
5. Och A, Och M, Nowak R, Podgórska D, Podgórski R. Berberine, a Herbal Metabolite in the Metabolic Syndrome: The Risk Factors, Course, and Consequences of the Disease. *Molecules.* 2022 Feb 17;27(4):1351.
6. Marcheluzzo S, Faggian M, Zancato M, Peron G. Analysis of Monacolin and Berberine in Food Supplements for Lipid Control: An Overview of Products Sold on the Italian Market. *Molecules.* 2021 Apr 12;26(8):2222.
7. Anti-atherogenic effect of coenzyme Q10 in apolipoprotein E gene knockout mice. Witting K, Pettersson K, Letters J, et al. *Free Radic Biol Med* 2000; 29:295-305.
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143.
9. Arca M, Veronesi C, D'Erasmo L, Borghi C, Colivicchi F, De Ferrari GM, Desideri G, Pontremoli R, Temporelli PL, Perrone V, Degli Esposti L; Local Health Units Group †. Association of Hypertriglyceridemia with All-Cause Mortality and Atherosclerotic Cardiovascular Events in a Low-Risk Italian Population: The TG-REAL Retrospective Cohort Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020 Oct 20;9(19):e015801.
10. Prats-Urbe A, Sayols-Baixeras S, Fernández-Sanlés A, et al. High-density lipoprotein characteristics and coronary artery disease: a Mendelian randomization study. *Metabolism.* 2020;112:154351.
11. Zhu X, Bian H, Wang L, Sun X, Xu X, Yan H, Xia M, Chang X, Lu Y, Li Y, Xia P, Li X, Gao X. Berberine attenuates nonalcoholic hepatic steatosis through the AMPK-SREBP-1c-SCD1 pathway. *Free Radic Biol Med.* 2019 Sep;141:192-204.

